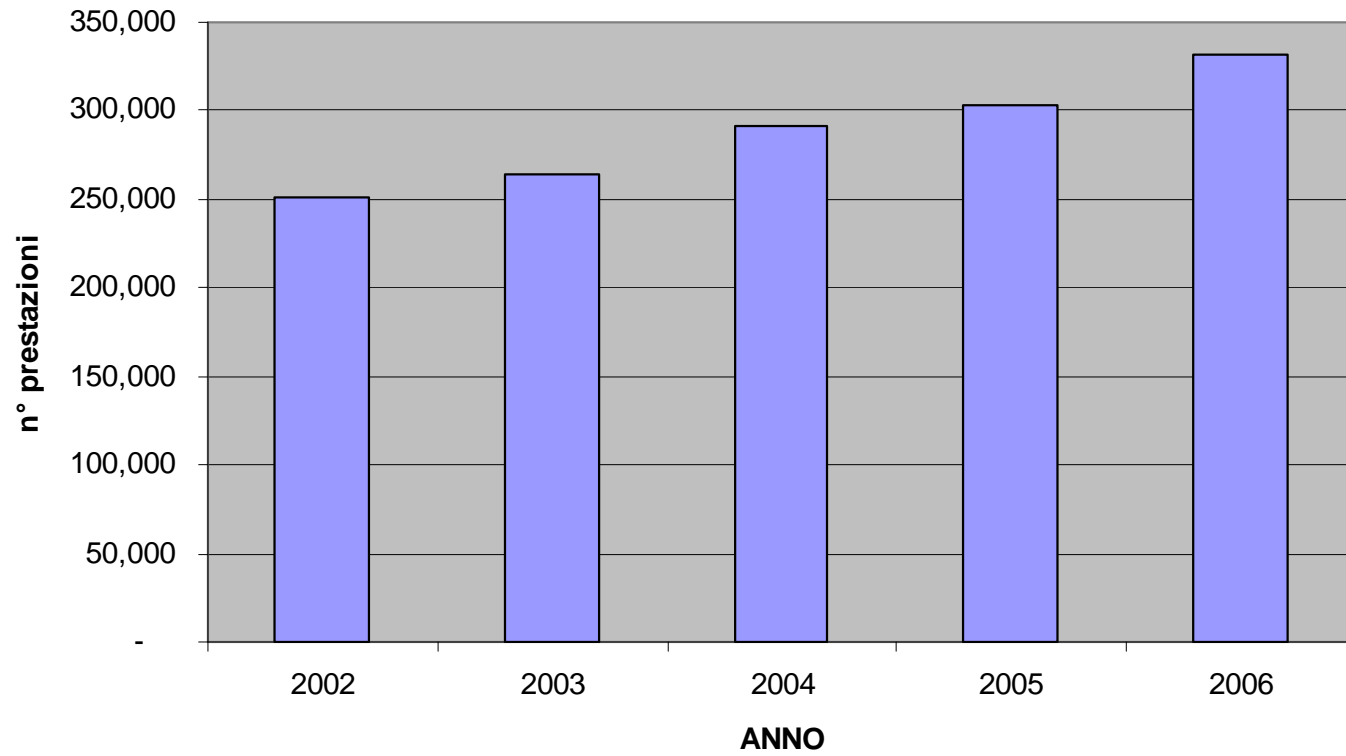




Nell'Azienda Sanitaria Locale di Brescia nel corso dell'anno 2006 sono stati effettuate 331.454 analisi per la valutazione della funzione tiroidea (TSH, fT4, fT3), con un esborso complessivo di 2.946.158 Euro, pari al 6% del totale delle prestazioni di laboratorio.

Va anche sottolineato come l'analisi del trend temporale del numero di esami richiesti per la valutazione della funzione tiroidea mostri un incremento del 32% nel periodo 2002-2006 (rispettivamente +17% e +40% nelle strutture pubbliche o private).

Esami di laboratorio per funzione tiroidea



La richiesta di dosaggio di fT3 presenta un elevato grado di inappropriatazza.

E' stato calcolato che in oltre il 95 % dei casi le informazioni derivanti da tale indagine sono irrilevanti ai fini dell'iter diagnostico e più in generale delle decisioni cliniche.

Il raggiungimento dell'obiettivo di una completa appropriatezza prescrittiva su questo solo esame (fT3) comporterebbe una minore spesa di oltre 800.000 Euro per anno per la sola ASL di Brescia.

PATOLOGIE TIROIDEE

Dimensione del problema

Dati epidemiologici

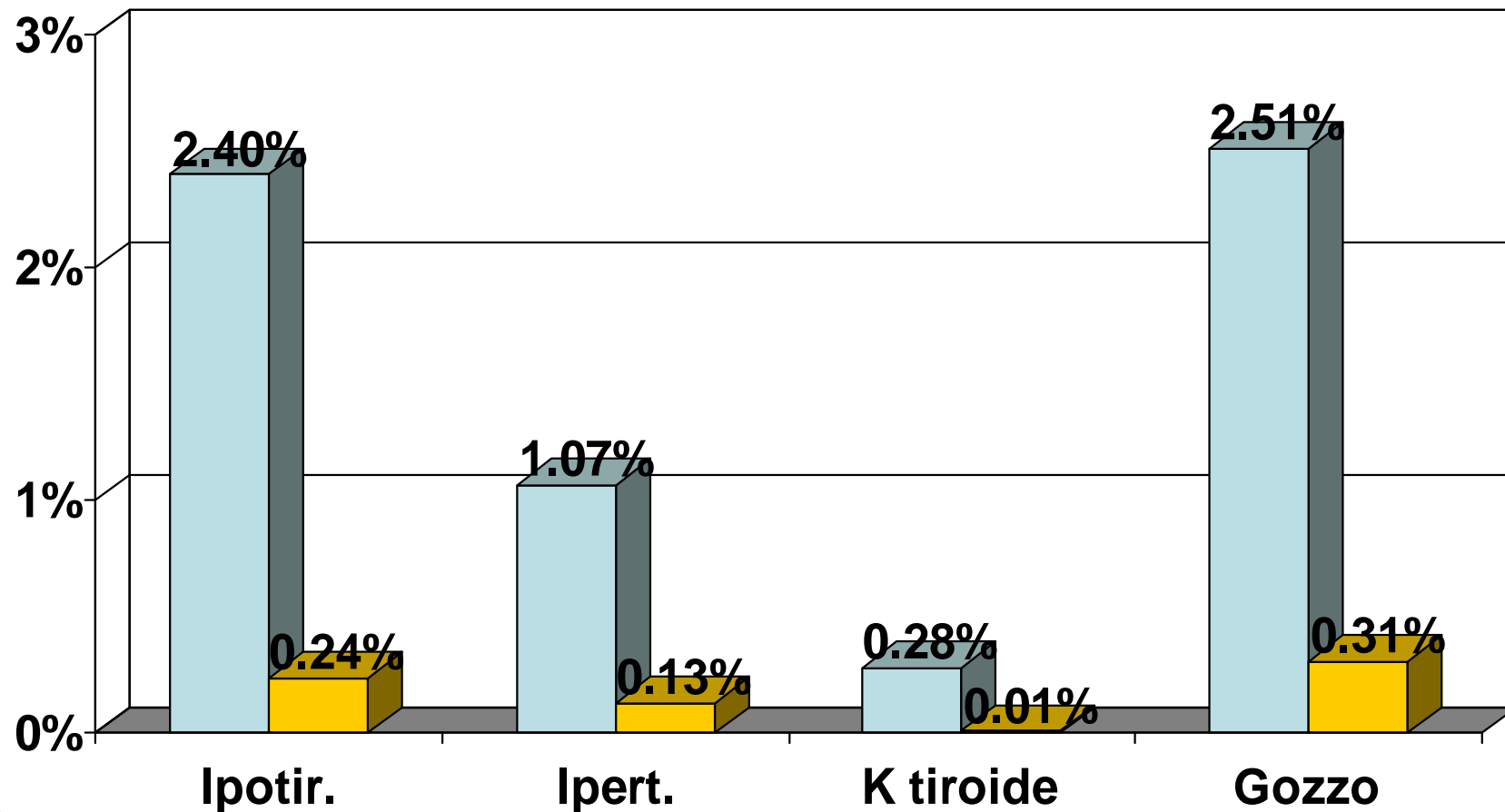
Dati UNIRE

Patologie tiroidee: dati UNIRE

- 90.378 assistiti
- 59 MMG
- 5.153 (5,7%) portatori di patologie tiroidee
- Età media 58,7 anni
- Maschi 926 (15,5%), femmine 4.227 (84,5%)

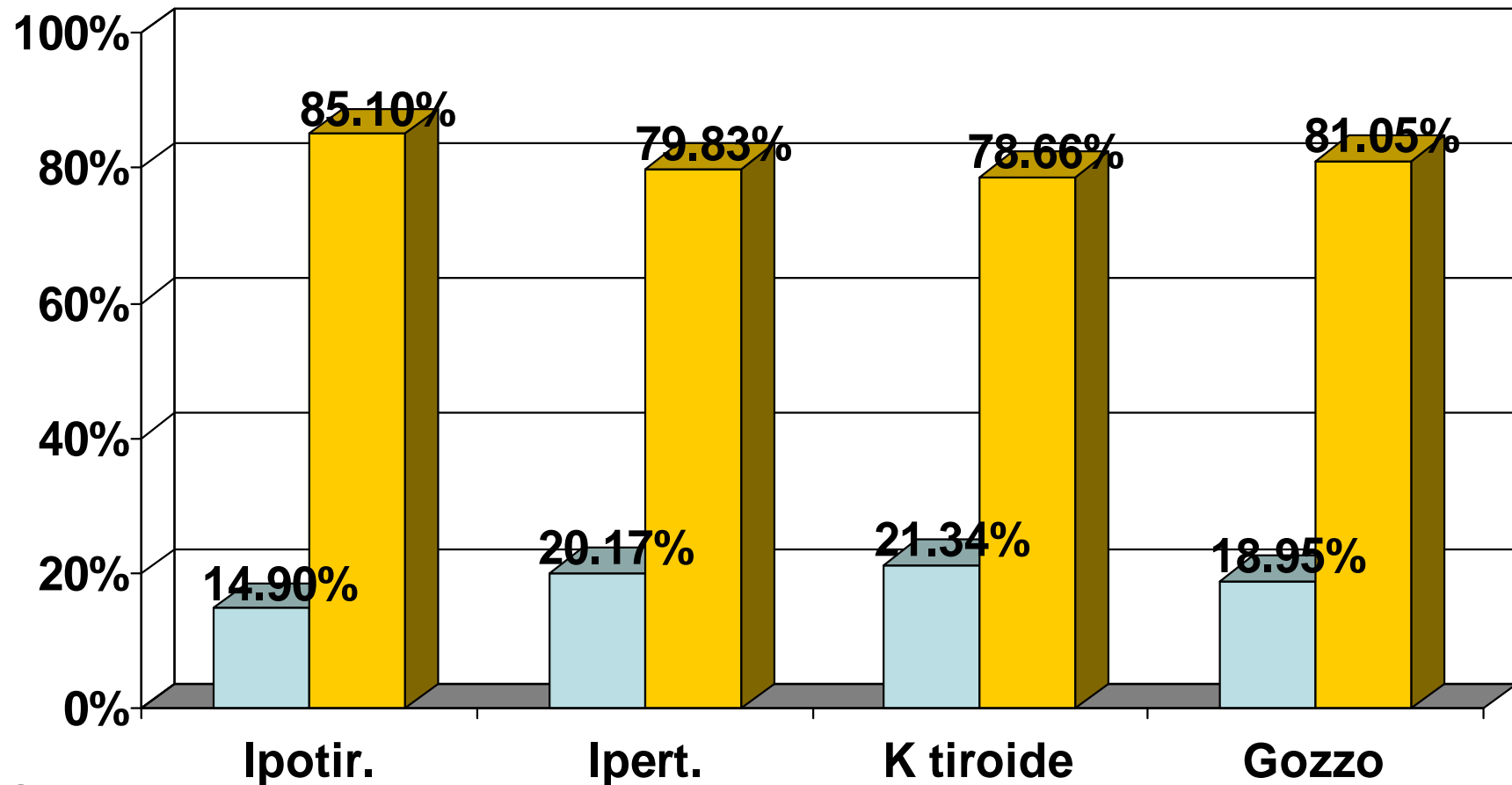
Prevalenza e incidenza delle patologie tiroidee

Prevalenza Incidenza



Rapporto tra maschi e femmine nelle patologie tiroidee

Maschi Femmine





MMG

Iperteroidismo: caso clinico I step

Anna, 42 anni, coniugata, due gravidanze a termine.
Impiegata.

BMI 24, non fumatrice. Madre in terapia sostitutiva per ipotiroidismo da tiroidite autoimmune.

Da circa 20 giorni lamenta astenia, con sensazione di tremore nel corpo e cardiopalmo. Di notte dorme poco e male. L'appetito è conservato, ma ha perso 3 Kg in 15 giorni. Non assume farmaci, beve un caffè al giorno, non ha problemi in famiglia né sul lavoro.

PA 145/70 mmHg, frequenza cardiaca 112/min, con azione cardiaca ritmica e soffio eiettivo sistolico 2/6. Fini tremori alle mani, retrazione palpebrale bilaterale. Tiroide aumentata di volume in toto, consistenza lievemente aumentata, superficie liscia, non dolente.

IPERTIROIDISMO

SINTOMI

- Nervosismo 99% (10%)
- Intolleranza al caldo, sudorazione 89% (63%)
- Cardiopalmo 89% (63%)
- Calo ponderale 85% (75%)
- Aumento dell'appetito 64% (11%)
- Angina 0% (20%)
- Debolezza muscolare 0% (39%)

SEGNI

- Tachicardia 100% (58%)
- Gozzo 100% (63%)
- Tremori 97% (89%)
- Segni oculari 71% (57%)
- Fibrillazione atriale 10% (39%)
- Pelle calda e liscia
- Mixedema pretibiale

Frequenza in giovani o (tra parentesi) in anziani

Nel sospetto clinico di tireotossicosi, qual è la prescrizione di accertamenti più appropriata?

1. TSH
2. TSH + fT4
3. TSH + fT4 + fT3
4. 3 + ab anti-tireoperossidasi



DIAGNOSTICA DI LABORATORIO NELLE PATOLOGIE TIROIDEE

- **TSH**
- **fT4**
- **fT3**
- **tireoglobulina**
 - **anticorpi anti-tireoglobulina**
- **anticorpi anti-tireoperossidasi**
- **anticorpi anti-TSH recettore**
 - **ioduria**

Il dosaggio ultrasensibile del TSH (terza generazione) rappresenta il miglior singolo test di screening per tireotossicosi

L'associazione di TSH "soppresso" (<0.1 mU/ml) ed elevati livelli di fT4 consente di stabilire con sicurezza la diagnosi di tireotossicosi

quindi

..... nel sospetto di tireotossicosi è appropriata la richiesta del dosaggio di TSH e fT4

La fT3 dovrebbe essere dosata in seconda istanza, in presenza di TSH sotto i livelli di normalità con fT4 normale:

Elevata



T3 tossicosi

- Struma nodulare iperfunzionante con prevalente secrezione di T3 (raro)
- Assunzione di T3

Normale



- Ipertiroidismo subclinico

TIREOGLOBULINA

Utile solo per:

- Diagnosi di tireotossicosi factitia (assunzione di ormoni tiroidei), dove risulta indosabile
- Follow up carcinoma tiroideo

ANTICORPI ANTI-TIROIDE

- anti-tireoglobulina (Ab-Tg): vanno ricercati solo nel follow-up del carcinoma tiroideo differenziato (assieme alla tireoglobulina)
- anti-tireoperossidasi (Ab-TPO): un titolo positivo (indipendentemente dal valore assoluto) evidenzia la presenza di una patologia tiroidea autoimmune
- anti-recettore TSH (TRAb): valori elevati suggeriscono la diagnosi di morbo di Graves, nel quale svolgono probabilmente un ruolo patogenetico, manella pratica clinica l'esame non è ritenuto necessario ai fini diagnostici. Trova tuttavia indicazione per valutare il decorso della malattia e prendere decisioni terapeutiche.

In conclusione:

nel sospetto di tireotossicosi
prescriviamo:

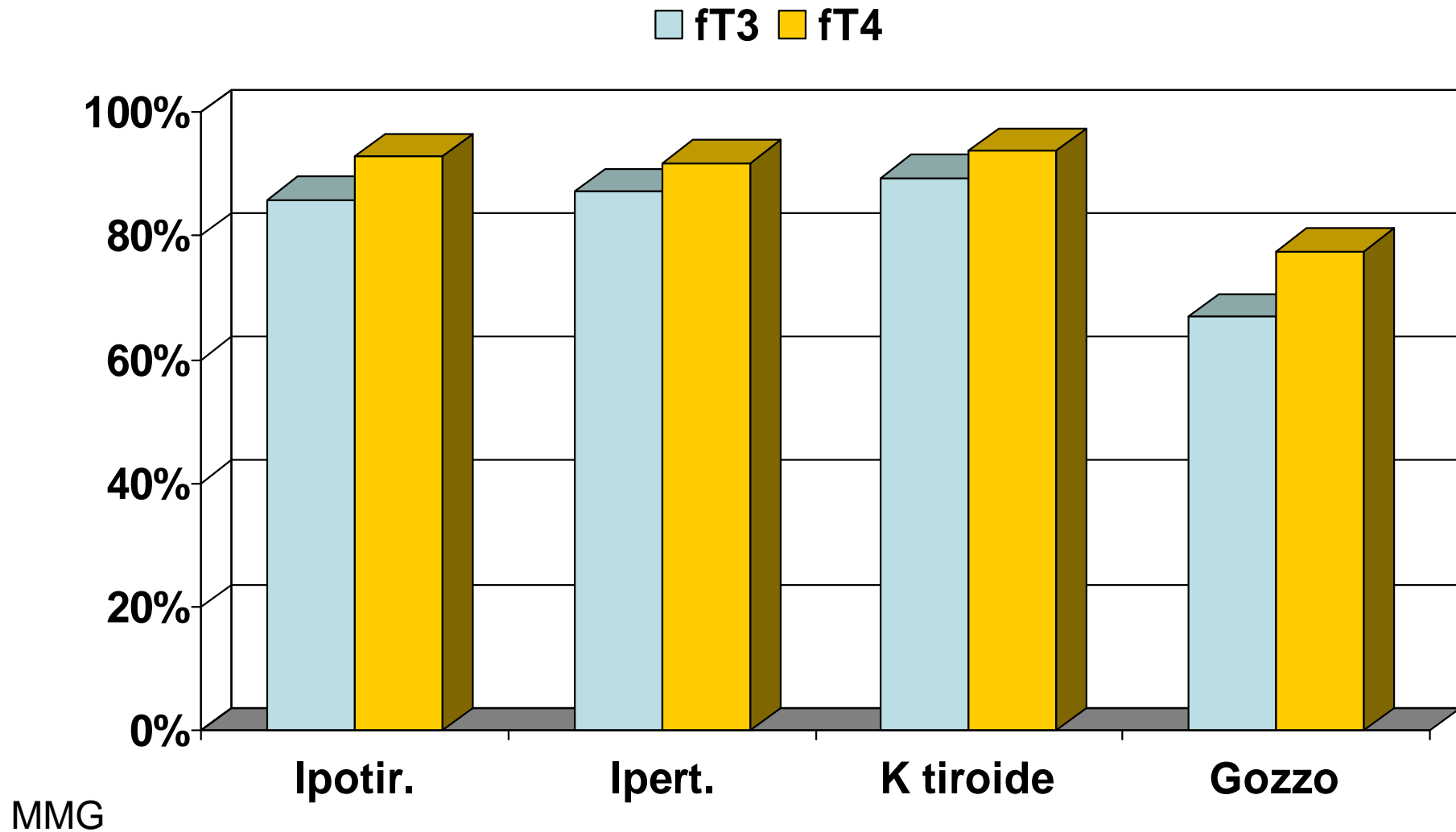
TSH

fT4

Dati UNIRE

prescrizioni esami

Utilizzo diagnostico di fT3 e fT4



Iperitiroidismo: caso clinico 2 step

Anna ritorna dal medico con il referto.

I sintomi persistono. Astenia e cardiopalmo sono particolarmente invalidanti.

Gli esami evidenziano:

- TSH < 0.1 (v.n. 0.5-4.7 mU/l)
- fT3 = 21.3 (v.n. 1.8-4.2 pg/ml)
- fT4 = 55.8 (v.n. 8-19 pg/ml)

E' confermato il sospetto di tireotossicosi.

TIREOTOSSICOSI: cause

Tireotossicosi primitiva da ipertiroidismo:

eccessiva funzione tiroidea

- M. di Graves-Basedow
- Gozzo multinodulare tossico
- Nodulo solitario iperfunzionante
- Farmaci: eccesso di iodio
- Tireotossicosi secondaria (da adenoma TSH secernente)
- altro

Tireotossicosi senza ipertiroidismo

eccesso di ormoni senza iperfunzione della ghiandola

- Tiroidite subacuta
- Tireotossicosi factitia
- Amiodarone, radiazioni...

Quale ulteriore prescrizione ?

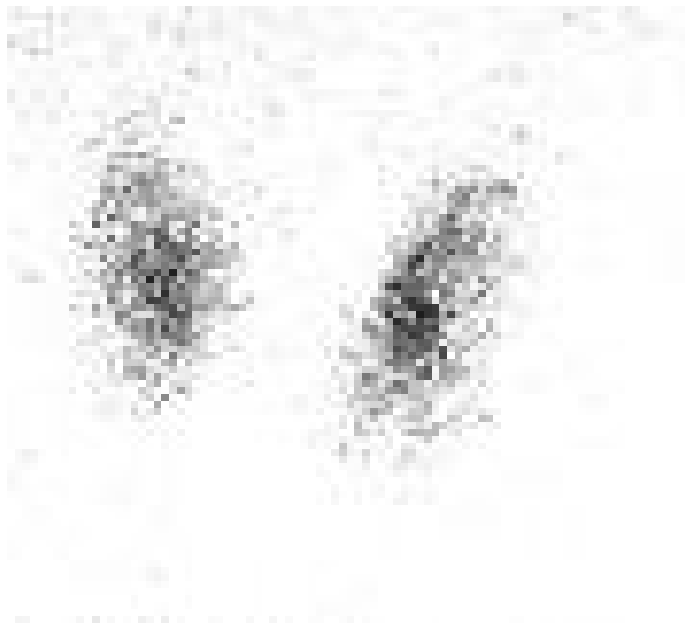
1. Nessun accertamento. Si tratta di Malattia di Graves. Inizia terapia
2. Ecografia tiroidea + Ab anti recettore TSH
3. Scintigrafia tiroidea + Ab anti recettore TSH
4. Visita specialistica (ev. “bollino verde”)



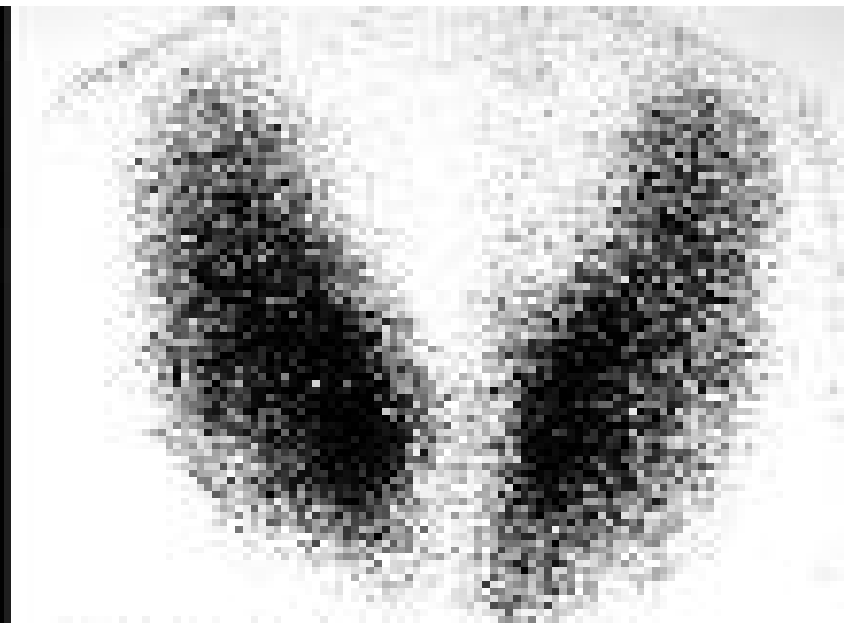
TEMPERATURA (C°)		TACHICARDIA (b/min)	
37-37.7	5	99-109	5
37.8-38.2	10	110-119	10
38.3-38.7	15	120-129	15
38.8-39.2	20	130-139	20
39.3-39.9	25	>140	25
>40	30	SCOMPENSO CARDIACO	
SNC		Assente	0
Assente	0	Edema tibiale	5
Agitazione	10	Rantoli bibasilar	10
Delirio, psicosi	20	Edema polmonare	15
Coma	30	FIBRILLAZIONE ATRIALE	
GASTROINTESTINALE		Assente	0
Assente	0	Presente	10
Diarrea, vomito	10	EVENTI PRECIPITANTI	
Ittero	20	Assenti	0
		Presente	10
<p><25 Assente; 25-44 crisi incipiente; >45 suggestiva</p>			

SCINTIGRAFIA TIROIDEA

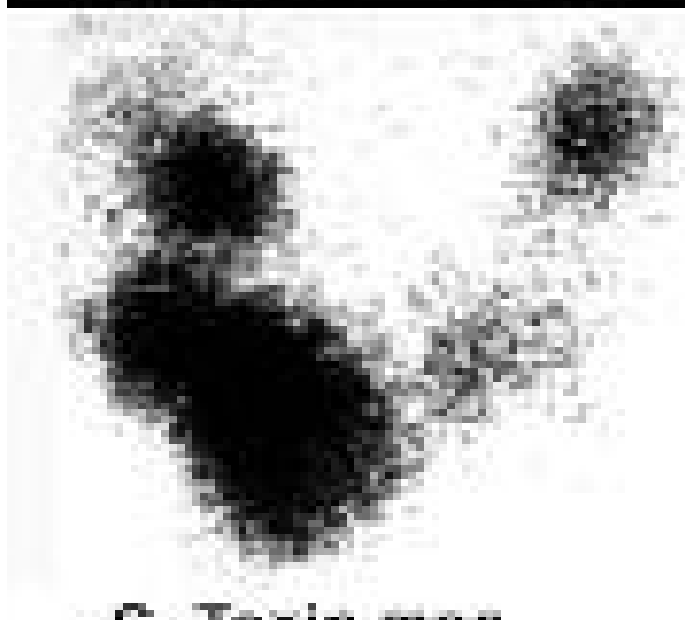
- Deve essere richiesta in TUTTI i pazienti che presentano TSH sotto i limiti di normalità
- Fornisce informazioni morfo-funzionali



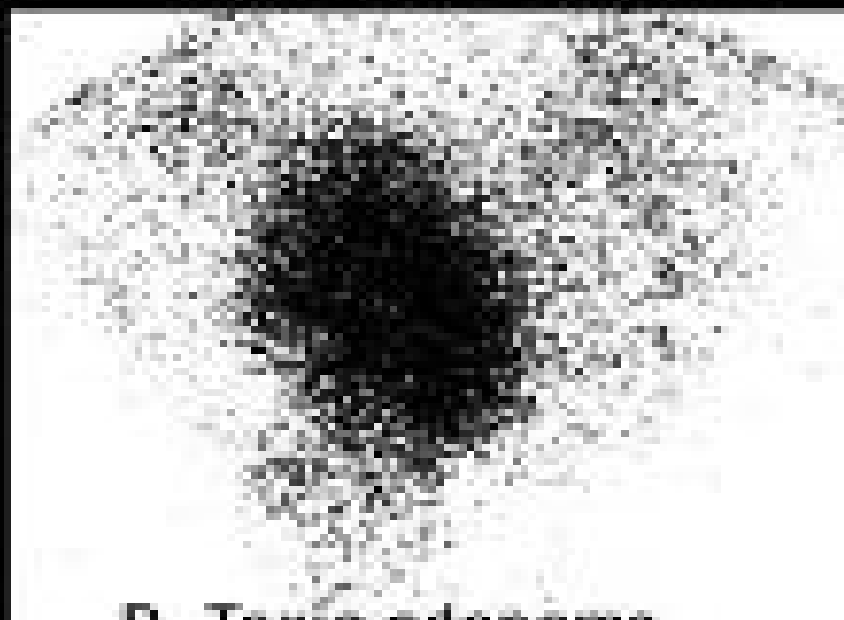
A. Normal



B. Graves' disease



C. Toxic mng

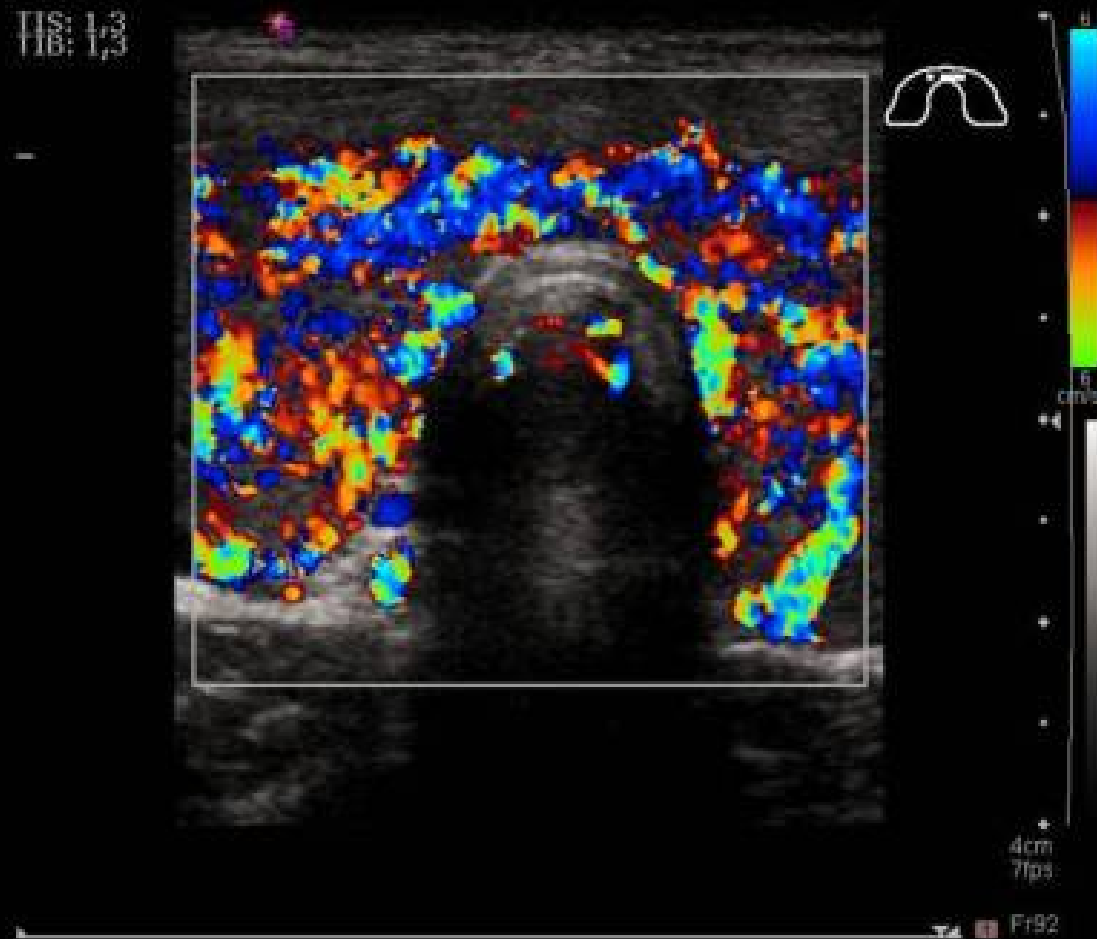


D. Toxic adenoma

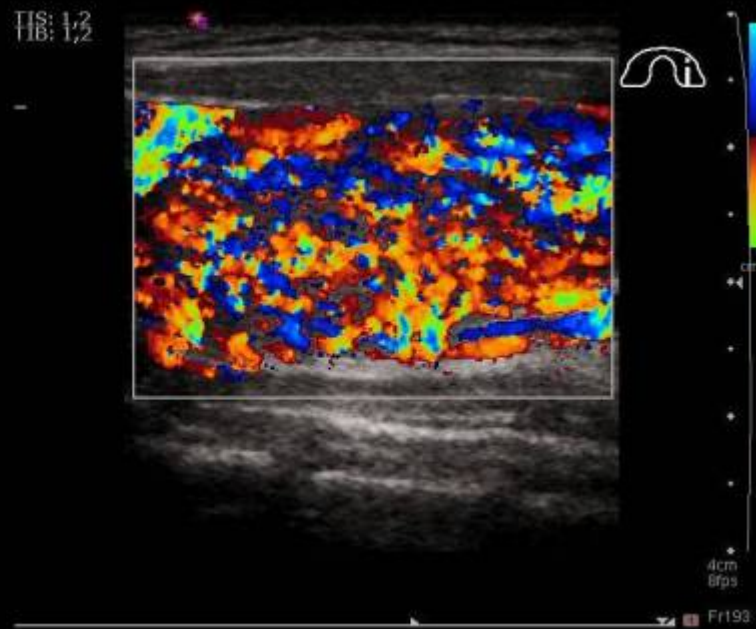
ULTRASONOGRAFIA TIROIDEA

- Non consigliabile in generale come primo approccio diagnostico.
- Può rappresentare una valida alternativa alla scintigrafia tiroidea SOLO in centri dedicati.

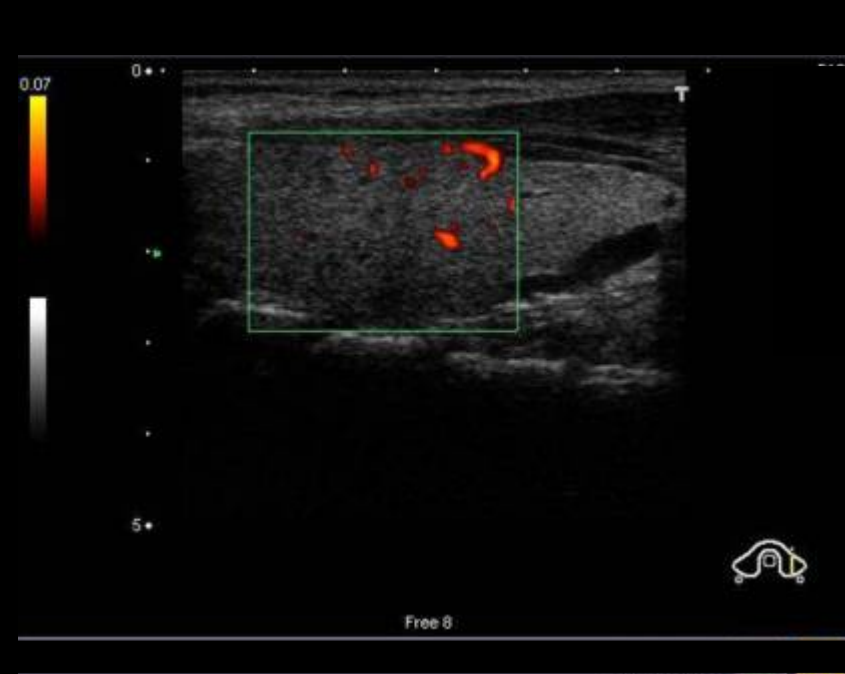
MORBO di BASEDOW



MORBO di BASEDOW



Prima della terapia



Dopo terapia

Dati UNIRE

visite endocrinologiche

VS

visite di medicina nucleare
nella tireotossicosi

967 pazienti con tireotossicosi (5 anni)

- 305 almeno 1 visita med.nucleare
- 201 almeno 1 visita endocrinologica
- 64 visti da entrambi

120 pazienti con tireotossicosi ultimo anno

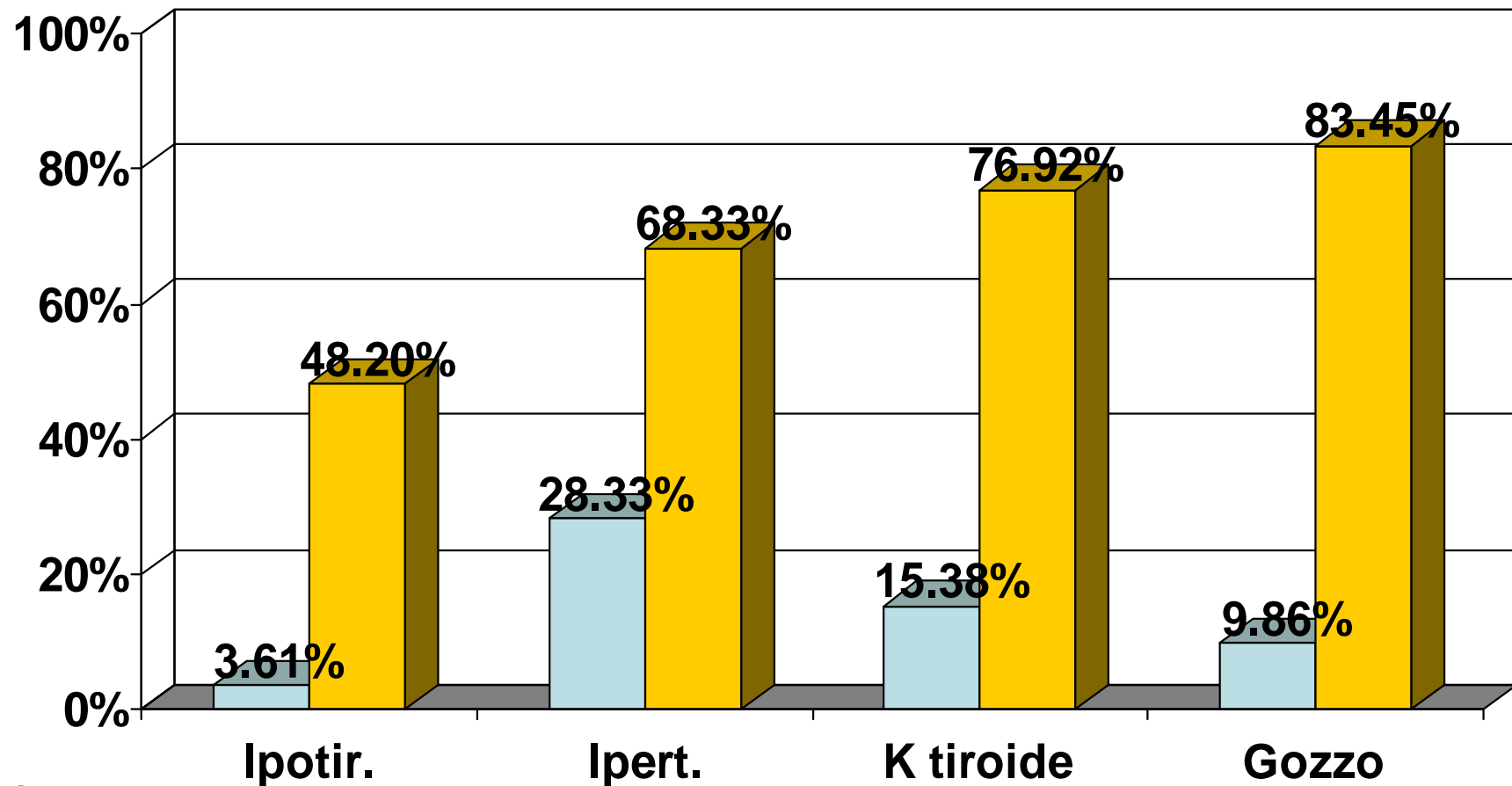
- 40 visita medicina nucleare
- 34 visita endocrinologica

Dati UNIRE

prescrizione scintigrafie ed ecografie

Utilizzo diagnostico di ecografia e scintigrafia (diagnosi ultimi 12 mesi)

■ Scintigrafia ■ Ecografia



Ipertiroidismo: caso clinico 3 step

Il Medico prescrive scintigrafia tiroidea e dosaggio Ab anti recettore TSH

- Scintigrafia: “Ghiandola in sede, aumentata di volume in toto, con uniforme ipercaptazione del tracciante”
- Ab anti recettore TSH: positivo

Pone diagnosi di Morbo di Graves e prescrive terapia con metimazolo.....

Qual è la durata minima della terapia con metimazolo nella malattia di Graves?

1. Tre mesi
2. Sei mesi
3. Dodici mesi
4. Diciotto mesi



IPERTIROIDISMO: OPZIONI TERAPEUTICHE

1. Terapia farmacologica

da utilizzare sempre in prima istanza per controllare i sintomi (beta-bloccanti) ed avviare la normalizzazione delle concentrazioni di ormoni tiroidei

2. In caso di insuccesso della terapia farmacologica, due opzioni:

a) Terapia radiometabolica con I^{131}

b) Terapia chirurgica

Iperitiroidismo: terapia farmacologica

- **BETA-BLOCCANTI:** per il controllo rapido della sintomatologia
 - Dosaggio iniziale: ad es. propranololo 20-40 mg 2-3 volte al dì, oppure atenololo, 25-50 mg in singola somministrazione. Aumentare se necessario per il controllo della sintomatologia.
 - Da ridurre gradualmente ed eventualmente sospendere una volta raggiunto l'eutiroidismo

Iper tiroidismo: terapia farmacologica

- **ANTITIROIDEI DI SINTESI:** in linea di massima, metimazolo
 - Dosaggio iniziale: 10-15 mg in singola somministrazione in caso di forme lievi-moderate; in caso di forme più accentuate, 20-30 mg ripartiti in due somministrazioni ogni 12 ore.
 - La dose iniziale viene poi ridotta in base alla evoluzione clinica ed agli esami. La terapia di mantenimento (2.5-10 mg) può essere somministrata in un'unica dose giornaliera.

Iperitiroidismo: terapia farmacologica

- La terapia tireostatica è in grado di indurre una remissione stabile dell'ipertiroidismo nel 30-50% circa dei pazienti, dopo un periodo adeguato di trattamento (12-24 mesi)

Terapia farmacologica: effetti collaterali

maggiori (<1%)

- Agranulocitosi (0.3%)
- Ittero colostatico
- Epatite tossica
- Anemia aplastica
- trombocitopenia

minori (1-5%)

- Rash
- Prurito
- Orticaria
- Artralgie
- Disturbi gastrointestinali
- Granulocitopenia transitoria

Terapia farmacologica: effetti collaterali

- Per l'agranulocitosi, la cui comparsa è improvvisa, su base idiosincrasica, il paziente deve essere istruito a contattare il medico in caso di febbre, mal di gola, ulcere del cavo orale
- Il periodico controllo dell'emocromo non è sufficiente a cogliere tempestivamente l'insorgenza di questa complicanza.

Terapia farmacologica: follow up

- I test di funzionalità tiroidea devono essere rivalutati 4-6 settimane dopo l'inizio della terapia
- Il TSH rimane talora soppresso per alcuni (3-4) mesi dopo l'inizio della terapia, per cui.....
-nei primi 3-4 mesi di terapia il monitoraggio e la titolazione del farmaco si basano sui livelli di fT4.
- Successivamente, il monitoraggio della terapia potrà essere effettuato mediante dosaggio di TSH ed fT4, ad intervalli di 4 mesi.

Dati UNIRE

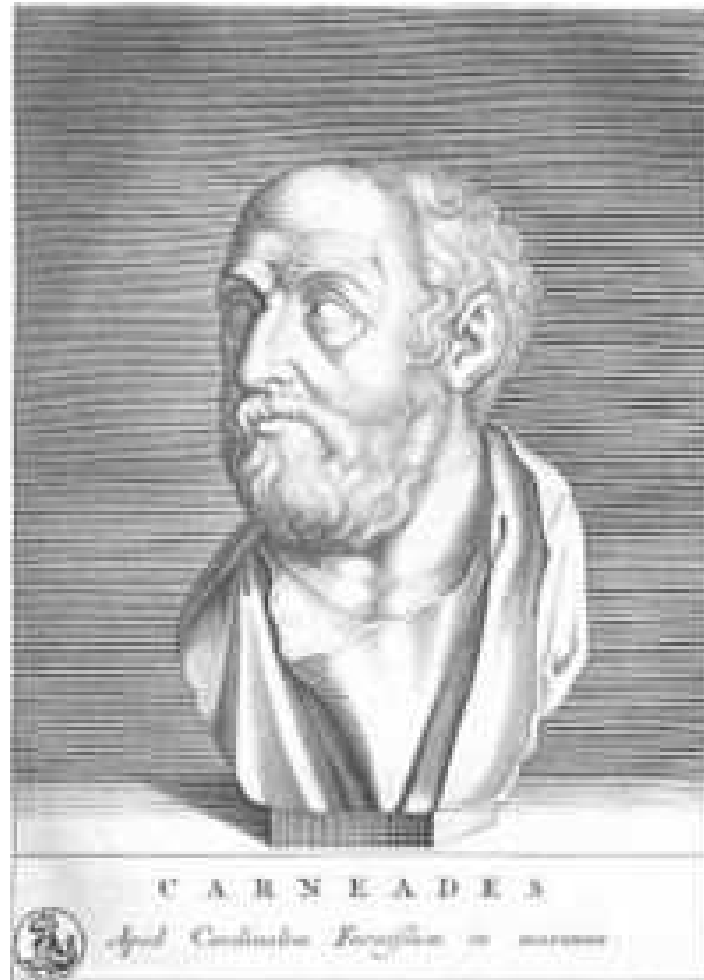
Dati UNIRE

nuovi casi di ipertiroidismo trattati con tapazole

120 SOGGETTI DIAGNOSTICATI AFFETTI
DA IPERTIROIDISMO NELL'ULTIMO ANNO

64 SOGGETTI HANNO RICEVUTO PRESCRIZIONE
DI METIMAZOLO

Iper-tiroidismo subclinico



Iperitiroidismo subclinico

- TSH persistentemente ridotto, con fT3 e fT4 normali
- Le cause possono essere le stesse dell'ipertiroidismo franco
- Percentuale di progressione verso ipertiroidismo clinico: 0% nei maschi, 1.5% nelle femmine

Ipertiroidismo subclinico

- Controllo fT4 e TSH a due mesi dalla diagnosi, poi ogni sei mesi se TSH persistentemente ridotto
- Effettuare una scintigrafia tiroidea.
- Considerare possibilità trattamento nei soggetti a rischio per età avanzata, osteoporosi, tachiaritmie.